

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)乙第 50 号	氏名	西川 博
学位審査委員		主 査	西田 教行
		副 査	森内 浩幸
		副 査	石松 祐二
論文審査の結果の要旨			
1 研究目的の評価 本研究は、致死性の高い病原真菌の一つである <i>Candida glabrata</i> (以下 <i>C. glabrata</i>) の液胞膜プロトンポンプである V-ATPase の酸化ストレス応答における役割を解明し、新規の抗真菌薬開発標的分子となりうるかを検討したもので、目的は十分に妥当である。			
2 研究手法に関する評価 <i>C. glabrata</i> の V-ATPase のアッセンブリ因子として知られている VPH 2 の遺伝子欠損株 ($\Delta vph2$) を作成し、異なる pH 環境条件下での増殖性の違い、酸化ストレスに対する応答の差異、細胞内活性酸素種 (ROS) 量等について、野生型、遺伝子回復株と比較検討しており、研究手法も妥当である。			
3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、VPH 2 欠損により酸化ストレスに対する応答に異常を認め、SOD2 の発現低下、カタラーゼの発現低下がその原因であることを見出している。V-ATPase の機能異常がこれらの遺伝子発現を低下させるメカニズムについてさらに実験を行い、興味深い知見を得ている。既存薬に対する耐性化が認められる <i>C. glabrata</i> に対する新規創薬開発の標的となる可能性を示しており、今後の抗真菌薬研究への進展が大いに期待される。			
以上のように本論文は病原真菌研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士 (医学) の学位に値するものと判断した。			